

ABSTRACT of JP-B-19349

Application number : 58-219753 Applicant : TOA MEDICAL ELECTRONICS CO LTD
Date of filing : 22.11.1983 Inventor : SUMINOE SHINGO

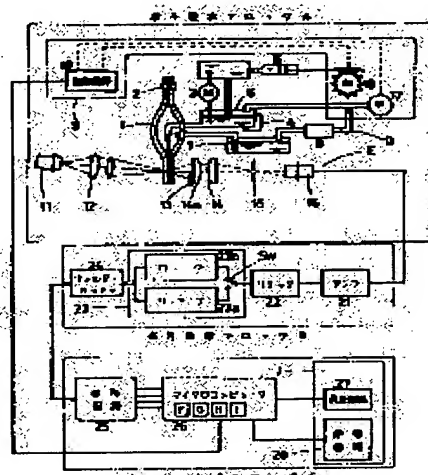
Title : METHOD AND APPARATUS FOR ANALYZING COMPONENTS OF BODY FLUIDS

Abstract:

PURPOSE: To rapidly and simply perform the measurement of components in body fluids with high accuracy, by generating antigen antibody reaction by mixing a reagent and a specimen and calculating an agglutination rate by a predetermined method while flowing the specimen solution.

CONSTITUTION: Serum to be examined is diluted with a buffer solution while the diluted solution is mixed with a suspension of polystyrene latex to which the adhesion treatment of an antibody is applied and the resulting mixture is introduced into a reaction tank 5 with a thermostatic apparatus 4 and positive pressure is applied to a sheath tank 7 by a pump 17 through a pressure regulator 8 while said mixture is stirred through a motor 3 to supply the sheath solution and the agglutinated specimen solution to a detection pipe 1 under pressure. Particles are passed through the focus of condensed beam due to the cylindrical lens system

12 of beam from a semiconductor laser source 11 at a high speed in a state arranged into almost one line. Scattered beam by particles is received by a photodiode 16 through a beam blocking plate 15. The output thereof is applied to a microcomputer 26 through an amplifier 21, a limiter 22, an amplifier 23a, filter buffer and a discriminating circuit 25 to calculate an agglutination rate. Non-agglutinated single particles and agglutinated particles which occur by agglutinating multiple carrier particles are differentiated according to their respective scattered light intensities. Single particle number (M) and agglutinated particle number (P) are counted to obtain a total particle number (T) which is a sum of M and P, and P/T is calculated as the rate of agglutination. By this method, measurement of components in body fluids is performed rapidly and simply with high accuracy.



(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11)特許出願公告番号

特公平6-19349

(24) (44)公告日 平成6年(1994)3月16日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 N 33/543	Y	9217-2 J		
15/02	C	2107-2 J		
15/14	B	2107-2 J		
	C	2107-2 J		

発明の数3(全 8 頁)

(21)出願番号	特願昭58-219753	(71)出願人	999999999 東亜医用電子株式会社 兵庫県神戸市中央区港島中町7丁目2番1号
(22)出願日	昭和58年(1983)11月22日	(72)発明者	住江 伸吾 兵庫県神戸市兵庫区大開通6丁目3番17号 東亜医用電子株式会社内
(65)公開番号	特開昭60-111963	(74)代理人	弁理士 宮井 暎夫
(43)公開日	昭和60年(1985)6月18日		
審判番号	平5-2682	審判の合議体	
		審判長	高松 武生
		審判官	井村 照雄
		審判官	溝渕 良一
		(56)参考文献	特開 昭53-104726 (J P, A)

(54)【発明の名称】 体液成分分析方法およびその装置

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 体液中に含まれる抗原もしくは抗体と特異的に反応する抗体もしくは抗原を付着した不溶性担体を含む試薬と試料を混合して抗原抗体反応を起こさせる過程と、前記抗原抗体反応ずみの試料液を流しながらこの試料液に含まれている粒子についての凝集程度別の粒子数を求める過程と、式

$$Y = \left(\sum_{n=2}^k P_n \right) / T$$

(ただし、nは凝集数、P_nは凝集数nの粒子の数、Tは粒子総数、kは2以上の任意の自然数)から凝集率Yを求める過程とを含む体液成分分析方法。

【請求項2】 抗原抗体反応ずみの試料液を送出する試料液送出手段と、この送出された試料液を受入れて試料液

2

中の粒子を列状に通過させる検出管と、この検出管に投光し粒子による散乱光を受光して粒子通過およびその通過粒子の大きさを検出する粒子検出手段と、この粒子検出手段による検出信号をその大きさ(凝集数)別に弁別する弁別手段と、弁別した粒子大きさ別の信号の数を計数する計数手段と、粒子大きさ別の信号数に基づき式

$$Y = \left(\sum_{n=2}^k P_n \right) / T$$

10 (ただし、nは凝集数、P_nは凝集数nの粒子の数、Tは粒子総数、kは2以上の任意の自然数)から凝集率Yを算出する演算手段と、その算出結果を表示する表示手段とを備えた体液成分分析装置。

【請求項3】 抗原抗体反応ずみの試料液を送出する試料液送出手段と、この送出された試料液を受入れて試料液

3

中の粒子を列状に通過させる検出管と、この検出管に投光し粒子による散乱光を受光して粒子通過およびその通過粒子の大きさを検出する粒子検出手段と、この粒子検出手段による検出信号を対数的に増幅する増幅手段と、この増幅手段による増幅信号をその大きさ（凝集数）別に弁別する弁別手段と、弁別した粒子大きさ別の信号の数を計数する計数手段と、粒子大きさ別の信号数に基づき式

$$Y = \left(\sum_{n=2}^k P_n \right) / T$$

（ただし、 n は凝集数、 P_n は凝集数 n の粒子の数、 T は粒子総数、 k は2以上の任意の自然数）から凝集率 Y を算出する演算手段と、その算出結果を表示する表示手段とを備えた体液成分分析装置。

【発明の詳細な説明】

産業上の利用分野

この発明は、蛋白質などの体液成分の分析方法と、この方法に使用する分析装置とに関するものである。

従来例の構成とその問題点

主に血液に含まれる体液成分は極めて微量なものが多いが、水分の調節、物質の輸送、免疫など生命維持に重要な役割を果たしている。

現在まで、これら体液微量成分の測定には、沈降反応、凝集反応（本質的には沈降反応と同じであるが主に受身凝集反応を指す）などの免疫学的手法が用いられてきた。

沈降反応の代表的なものに免疫電気泳動法、一元放射状免疫拡散法（SRID法）などがあり、近年になってラジオイムノアッセイ法（RIA法）、レーザネフェロメトリ法（LN法）、エンザイムイムノアッセイ法（EIA法）等が開発されている。そして、RIA法、EIA法がナノグラム単位、SRID法、LN法がミリグラム単位の測定法としてルーチン化されている。

免疫電気泳動法、SFID法は長時間（1日から数日）かけてゲル内での拡散沈降を見るもので、他の微粒子の影響や変性等の誤差要因の混入機会が多く精度、再現性に難があった。

RIA法、EIA法は感度が高く精度も高いが、放射線、酵素を使用するため、試薬の調製に時間と労力を要し、また保管、保存上にも規制があり、細かい配慮を要求されるので、ノンアイソトピック的な、より簡便な方法が求められている。

凝集反応の代表的なものとして、1956年にSingerとPlotzらによって開発されたラテックス凝集反応があ

$$Y = \left(\sum_{n=2}^k P_n \right) / M \quad \dots \dots (1)$$

（ただし、 n は凝集数、 P_n は凝集数 n の粒子の数、 T は粒子総数、 k は2以上の任意の自然数）から凝集率

4

る。この測定法は、反応そのものの感度は非常に高いのに反し、目視法であるため半定量法であるという弱点があり、沈降反応法の種々の欠点が解決されていない実情にもかかわらず沈降反応法に比較して凝集反応法の発展は遅れていた。

1970年以降、ラテックス凝集を光学的に定量する方法が開発されるようになった。

Dezelic

10 ら、F. Hoffman, Lakoche&Co Aktiengesellschaftら（英国特許1384399）、日本における沢井らによるものは著名である（Latex Agglutination System）。近年のLAシステム、LPIAシステムと呼ばれる機器がそれらの流れをくむものであり、測定レンジが広く、迅速で精度もよく、新しい体液成分測定器として注目されている。それらはラテックス凝集法（LA法）とも呼ばれる。

しかしながら、懸濁試料液全体に近赤外線あるいは可視光を照射して、グロスで比濁によって定量するため、LN法と同様、乳び血清、ビリルビン血清、溶血血清（ヘモグロビン）等の試料の色相や状態差が比濁値に影響するなどの誤差要因が避けられない。LA法は、LN法に比べ希釈率も高く、短時間の能率的な測定法なので、これらによる誤差はかなり緩和されているが、高濃度（ヘモグロビン0.25g/dl、ビリルビン25mg/dl以上）の場合は前記と同様に測定誤差を生ずる。

また、LA法、LPIA法の非直線性は誤差発見を困難にし、測定範囲に制限を与える。また、測定前の自然凝集差による較正誤差（濃度変換誤差）や凝集モード差による較正誤差も精度向上の面から無視できない誤差要因である。それは保存中に自然凝集が起こり得るからである。

発明の目的

この発明の目的は、非凝集粒子、2個凝集粒子、3、4、5個凝集粒子を個々に直接計数し、凝集の実態を把握することによって、上記の欠点をカバーし、迅速、簡単に、より高精度な体液成分測定を可能にする体液成分分析方法およびその装置を提供することである。

発明の構成

40 第1の発明の体液成分分析方法は、体液に含まれる抗原もしくは抗体と特異的に反応する抗体もしくは抗原を付着した不溶性担体を含む試薬と試料を混合して抗原抗体反応を起こさせる過程と、前記抗原抗体反応ずみの試料液を流しながらこの試料液に含まれている粒子についての凝集程度別の粒子数を求める過程と、式

Yを求める過程とを含むものである。

50 粒子を大きく（凝集数）によってふるい分け、大きさ別

5

ごとの粒子数を求め、上式(1)によって凝集率 Y を求めるから、すなわち、粒子1つずつについてデータを得ることを基本にしているから、個別データ、総合データともに極めて高精度なものとなる。比濁法の場合の色相差、吸光、散乱、干渉等による誤差の問題は生じないし、また、測定前の自然凝集による誤差の問題も生じず、自然凝集が進行中のものも測定対象とでき、再現性が高い。

なお、式(1)の計算は、計算機を用いて自動車に、また手動で行うほか、筆算で行ってもよい。

第2の発明の体液成分分析装置は、抗原抗体反応ずみの試料液を送出する試料液送出手段と、この送出された試料液を受入れて試料液中の粒子を列状に通過させる検出管と、この検出管に投光し粒子による散乱光を受光して粒子通過およびその通過粒子の大きさを検出する粒子検出手段と、この粒子検出手段による検出信号をその大きさ(凝集数)別に弁別する弁別手段と、弁別した粒子大きさの信号の数を計数する計数手段と、粒子大きさ別の信号数に基づき式(1)から凝集率 Y を算出する演算手段と、その算出結果を表示する表示手段とを備えたものである。

この場合、全系が自動化されているので、測定精度が高いこともさることながら、とりわけ極めて迅速な処理が行えるという利点がある。

第3の発明の体液成分分析装置は、第2の発明において、粒子検出手段による検出信号を対数的に増幅する増幅手段を付加し、この増幅手段による増幅信号を弁別手段によりその信号の大きさ(凝集数)別に弁別させるように構成したものである。

すなわち、通常のリニアな増幅手段を用いた場合には、2個凝集、3個凝集・・・と進むにつれて振幅中心と振幅のばらつきが対数的に広がるため(第3図参照)、凝集数(信号大きさ)別の比較が困難となる。この対策としてこの第3の発明の対数的増幅手段を採用すると、その広がりが抑えられ、振幅中心と振幅について凝集数別で均一化が図られるため(第4図参照)その比較が容易、正確に行われ、これによって、測定精度を一層高いものにできる。

実施例の説明

体液成分分析装置の一実施例を第1図ないし第6図において説明する。この体液成分分析装置は、第1図に示すように、試料液移送と粒子検出機能をもつ粒子検出ブロックAと、ノイズ除去と関数増幅機能をもつ信号処理ブロックBと、パルス振幅弁別とパルス計数表示機能をもつデータ処理ブロックCとからなる。

粒子検出ブロックAは、

(1) 気泡抜き用電磁弁2を有する検出管1と、検出管1に計数試料液を圧入するように管接合され、攪拌用モータ3と恒温装置4とを備えた反応タンク5と、抗体あるいは抗原を付着処理したポリスチレンラテックス粒子の

6

浮遊液をタンク5内に注入するよう管接合されたシリンダ6と、検出管1内で計数試料液をシース状(鞘状)に包んで流すためのシース液を圧入するよう管接合されたシース液タンク7と、シリンダ6のピストンを駆動するDCモータ18と、試料液、シース液を直接あるいは一段調圧器8を通して圧送するためのポンプ17と、このモータ18、ポンプ17などをコントロールする制御回路19よりなる駆動制御装置9からなる試料液送出手段D(タンク5、シリンダ6およびシース液タンク7の各液を補充する弁とパイプは図示を省略)および、

(2) 前記検出管1の中心を一系列に流れる粒子に、流れ方向10 μ m、直角方向300 μ mの楕円集束光を照射するための発光用半導体レーザ(レーザ発生器)11と、シリンダカルなレンズ系12と、透過光を遮断するビームストップ(遮光手段)13と、粒子散乱光を導くレンズ系14と、迷光遮光板15と、粒子散乱光を受光し電気信号に変換するフォトダイオード(光電変換手段)16とからなる光学式粒子検出手段Eから構成されている。

信号処理ブロックBは、微小信号増幅回路(アンプ)21と、パルス信号をクランプ、クリップするレーザノイズ除去回路(リミッタ)22と、切換スイッチSwによって切換えられるリニア増幅器23aと対数(ログ)増幅器(対数的増幅手段)23bからなる関数増幅回路23と、フィルタ、バッファよりなる出力回路24から構成されている。

データ処理ブロックCは、パルス振幅弁別回路(すなわち、粒子大きさ(凝集数)の弁別手段)25と、弁別した粒子大きさ別の信号の数を計数する手段F、粒子大きさ別の信号数から凝集率を算出する演算手段G、この算出された凝集率から試料液濃度を算出する演算手段H、および、前記粒子検出ブロックAの駆動制御回路19を凝集数1の粒子(モノマー)の単位時間当たりの計数値の減少、増加に応じて試料液送出し量を増加、減少するように制御する制御手段Iなどを内蔵したマイクロコンピュータ26と、粒子大きさ別の信号の数、凝集率、試料液濃度などのデータをアナログ的またはデジタル的に表示するための表示回路27、および、前記のデータを印字するための印字回路28とからなる広義の表示手段Jとから構成されている。

被検査血清を緩衝液(T. T. B: トリストリンシンバッファ)で希釈して(1g-Gの場合4万倍)、抗体を付着処理したポリスチレンラテックス(0.2~5 μ m直径)を懸濁したラテックス粒子液(L・P液0.01%)と混合し、恒温装置4付きの反応タンク5に入れ、モータ3でスクリーを回して沈降を防ぎ、凝集を助長するために攪拌を行う。

混合と同時にポンプ17により0.3kg/cm²程度の陽圧をかけ、調圧器8を通じシースタンク7にも陽圧をかけ、シース液(0.8%生理食塩水)と凝集サンプル液

7

(反応タンク 5 内液) を検出管 1 に圧送する。

検出管 1 は、反応タンク 5 からの凝集サンプル液を中心にシース液が周囲を鞘状に包み 5 m/sec 程度の速さで流れるようにセットされている。上部に気泡抜き用電磁弁 2 を設け、シース方向を重力方向にしている。これはシース形成口の気泡付着を避け、シース流の形成に気泡が影響しないようにするためである。また、シース液が乱れ (形成損ない)、粒子が検出管 1 内に残ったとしても、ラテックス粒子は比重がシース液より僅かに重いため、逆向き時のように検体が代わっても底に粒子が残留することなく速やかに排出され、したがって、コンタミ (汚染) が生じない。

検出管 1 内のシース流形成によって粒子はほぼ一列に連なった状態で、半導体レーザー 1 1 の光がシリンダカルレンズ系 1 2 によって集束された焦点 (粒子流れ方向に短径 10 μ m、長径は直角方向に 300 μ m の楕円状) の中を高速に通過する。受光側は顕微鏡の暗視野法の原理で、粒子のない時はビームストッパ 1 3 で遮光されるため受光出力がなく、粒子が通過すると散乱された光が迷光遮光板 1 5 を経てフォトダイオード 1 6 に受光される。

発光源の半導体レーザー 1 1 は従来の He-Ne レーザと比べ、形状、価格とも機器組込用に最適であるが、レーザーノイズが多い欠点があるので実用には工夫を要する。本装置では、受光光軸を粒子の流れる方向と直角とし、発光光軸を受光光軸と 6 度角度をずらすことによって発光の一部が反射して戻ることを防ぎ、戻り光によって雑音が誘起され雑音が増すことのないように反射による戻り光を避けている。

第 2 に、直進光のノイズ成分は信号に比べてはるかに強大であるので、先頭の受光レンズ 1 4 a 上のレーザー光直進光の当たる光軸下半分、つまり半導体レーザー 1 1 の存在側とは反対側の半分を、第 2 図のように遮光するビームストッパ 1 3 で、粒子が無い時は受光面に一切光が入らないようにしている。この結果、直進光のノイズ成分による誤差を避けることができ、測定精度を高めることができる。

第 3 に、粒子からの散乱光以外の色々の角度からの迷光を遮断し粒子による散乱光のみを通すための 0.4 mm 直径のピンホールを有する迷光遮光板 1 5 を設けている。

第 4 に、なお残留する散乱光のノイズ成分は、周波数の低い誘導波を除去し、信号のベース電圧を定電圧にクランプした後、ベース電圧上に重畳したノイズをクリップするレーザーノイズ除去回路 (リミッタ) 2 2 を使うことでノイズ問題を解決している。

フォトダイオード 1 6 の出力は、信号処理ブロック B の増幅回路 2 1 で 60 dB 増幅され、レーザーノイズ除去回路 2 2 でノイズを除去された後、リニア増幅器 2 3 a を通して増幅後の波形を、横軸にパルス振幅、縦軸に粒子数 (パルス頻度) を取って表現したものが第 3 図であ

8

る。リニア増幅器 2 3 a の代わりに対数 (ログ) 増幅器 2 3 b を通した後の波形を同じように表現したものが第 4 図である。

2 個凝集、3 個凝集と進むにつれて振幅中心と増幅のばらつきが対数的に広がることが判る。同じ弁別処理をして 2 個凝集、3 個凝集・・・の凝集モード別の比較が困難となる。本装置では対数増幅器 2 3 b を使用することによってこの問題を解決している。

弁別回路 2 5 では隣接凝集モード電圧のピーク値を与える 2 電圧の中間に弁別電圧を設定し、各弁別電圧で弁別されたパルスを隣接 2 弁別電圧毎にエクスクルーシブオア回路を通し、各出力を凝集モード別計数値として計数し、マイクロコンピュータ 2 6 に送る。

マイクロコンピュータ 2 6 は弁別回路 2 5 から未凝集 (モノマー)、2 個凝集 (タブレット)、3 個凝集 (トリプレット)、4 個凝集、5 個以上凝集、ラテックス以外の計数値 (サテライト) の 6 モードパルス列信号を受け、所定のカウンタ (計数手段 F) で所定のゲート時間 (5 秒) 内の計数を行う。

次に、演算手段 G により凝集率として次の値を演算し、結果を所定記憶部に送る。

$$Y = (P_2 + P_3 + P_4 + P_5) / T$$

X: 凝集率、T: 粒子総数 (検出された全パルス数)、
P₂: ダブルレット数、P₃: トリプレット数、P₄: 4 個凝集数、P₅: 5 個以上凝集数

第 5 図および第 6 図の (A) ないし (C) は、記憶部のデータから最終結果としての濃度計算までをフローチャートと検量線の取り方とで示したものである。

すなわち、ステップ①で、時刻 0 での凝集率 (自然凝集率) を測定・算出し、ステップ②で、時刻 t₁ での凝集率を測定算出し、ステップ③で、時刻 t₂ での凝集率を測定・算出し、以降同様のことをくり返してステップ④で、時刻 t_n での凝集率を測定・算出する。以上の結果として、ステップ⑤で、凝集成長曲線を求める [第 6 図 (A) 参照]。次いでステップ⑥で、自然凝集を減じて真の成長曲線を求める。 [第 6 図 (B) 参照]。ステップ⑦では、測定項目 (蛋白質の種類) で最も S/N 比の良い時刻 T での凝集率を既知の標準の凝集率と比較する。そして、ステップ⑧で、既知の蛋白質濃度と凝集率との相関関係から、ステップ⑦で求めた凝集率に基づいて求めるべき蛋白質濃度に変換する [第 6 図 (C) 参照]。上式による演算は再現性が高いものである。

また、モノマー数を次のように一定にして検量線の直線性を改善し、測定濃度幅を拡大することができる。また、誤差混入の発見に役立つ。すなわち、モノマーパルス列信号を積分回路を通してアナログ電圧としパルス数が減るとモータ 1 8 が速く回転するように制御手段 I から制御回路 1 9 へフィードバックを行う。

あるいは、反応タンク 5 にかかる移送圧を、制御回路 1 9 のポンプ用圧力センサのバイアスを変化させることに

10

20

30

40

50

9

よって前記モノマー数の減少に応じて高くし、検出管 1 の試料液量とシース液量の比を連続的に変化させることができる。それによって、試料液の移送量を増して見かけ上凝集反応速度を早め、凝集成長曲線をより直線的にすることができる。

なお、印字回路 2 8、表示回路 2 7 への出力型式の一例をあげると、

A F P (α-フェトプロテイン) : 2 mg / ml,

C E A (ガン胎児性抗原) : 0.5 μg / ml,

I g - G (免疫グロブリン G) : 10 mg / ml などである。

上記実施例には下記の事項が含まれている。

①関数増幅回路 2 3 が、スイッチにより切換えられるリニア増幅器 2 3 a と対数増幅器 2 3 b を含むものに構成されている。

②光学式粒子検出手段 E が、発光光軸と受光光軸との間に角度をもたせてあり、また、発光レンズ 1 4 a にビームストッパ 1 3 を設けたものに構成されている。

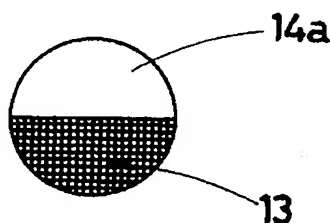
③マイクロコンピュータ 2 6 の制御手段 I から粒子検出ブロック A の駆動制御回路 1 9 にフィードバックをかけて、粒子モノマー数減少時に試料液送出し量を増加させることによりモノマー数を一定に保ち検量線の直線性を改善している。

第 2 の発明の実施例として、上記①～③のうちの何れも、あるいは何れか 2 つまたは 1 つを含まないものが考えられる。

第 3 の発明の実施例として、上記②、③のうち何れか 1 つまたは両方を含まないものが考えられる。また、①においてスイッチ S w とリニア増幅器 2 3 a を除いたものが考えられる。

また、方法の発明である第 1 の発明に関しては、粒子検出手段は光学式のものに限らないし、試料液の流し方も第 1 図のものに限定されない。また、凝集率 Y の自動演算も限定するものではない。もちろん、上記①～③の有無も問題とならない。

【第 2 図】



10

発明の効果

体液成分分析方法に関する第 1 の発明は、粒子 1 つずつについて凝集程度のデータを得ることを基本においているため、測定精度を極めて高いものとできるという効果を有する。

また、第 1 の発明は、粒子総数を分母として凝集率を算出しているの、凝集率が 0 から 1 までの範囲に収まり、ポリマー数を分母として凝集率を算出する場合のように、凝集率が無限大に発散することがない。したがって、例えば腫瘍マーカー等を測定する場合には、他の検査よりもきわめて幅の広いダイナミックレンジが要求されるが、本願の場合には凝集率が 0 から 1 の範囲に収まり、ポリマー数を分母として凝集率を算出する場合に比べて測定誤差の影響を受けにくく、抗原または抗体の量を精度よく測定できる。

特に、高濃度の検体においては、凝集率の求め方の違いが測定精度の差として大きく現れることになり、本発明のように、粒子総数を分母にすることがポリマー数を分母にするのに比べて有効である。

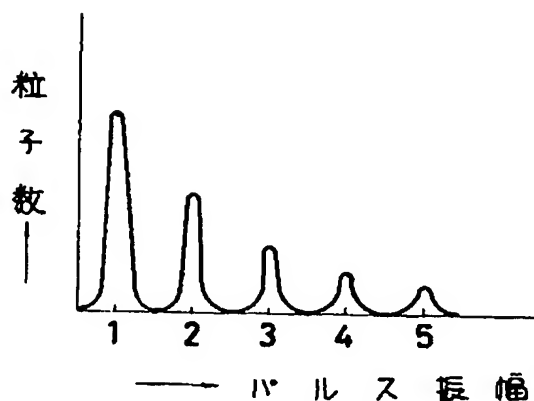
また、体液成分分析装置に関する第 2 および第 3 の何れの発見も、測定を極めて高精度かつ迅速に遂行することができるという効果を奏する。

【図面の簡単な説明】

第 1 図は体液成分分析装置の一実施例の構成概念図、第 2 図はその遮光手段の正面図、第 3 図および第 4 図はパルス振幅と粒子数との相関グラフ、第 5 図はフローチャート、第 6 図の (A)、(B) は凝集成長曲線のグラフ、第 6 図の (C) は蛋白質濃度と凝集率との相関グラフである。

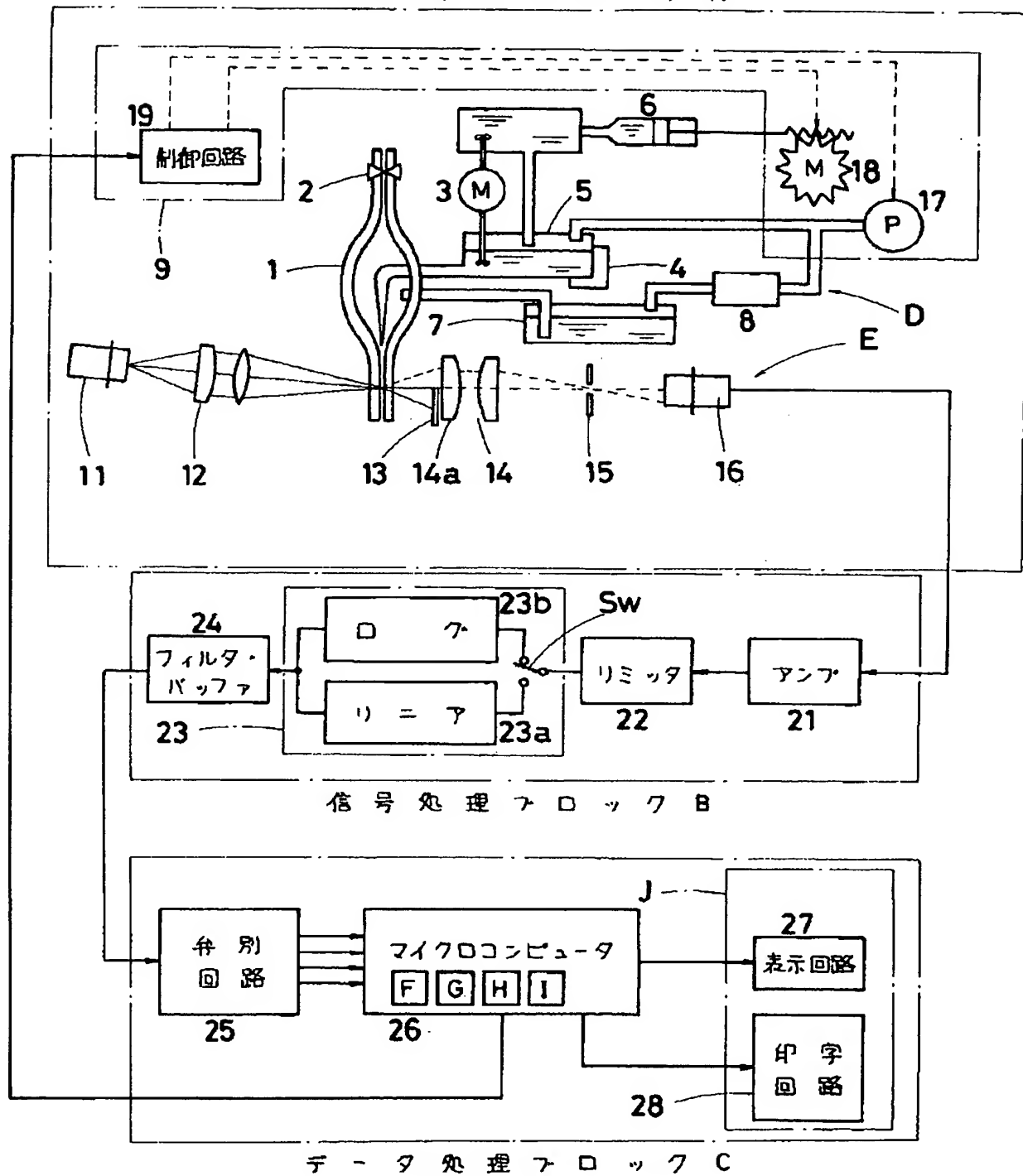
1 ……検出管、1 1 ……半導体レーザ、1 4 a ……受光レンズ、1 3 ……ビームストッパ、1 6 ……フォトダイオード、2 3 b ……対数増幅器 (対数的増幅手段)、2 5 ……弁別回路、D ……試料液送出手段、E ……粒子検出手段、F ……計数手段、G ……演算手段、I ……制御手段、J ……表示手段

【第 4 図】

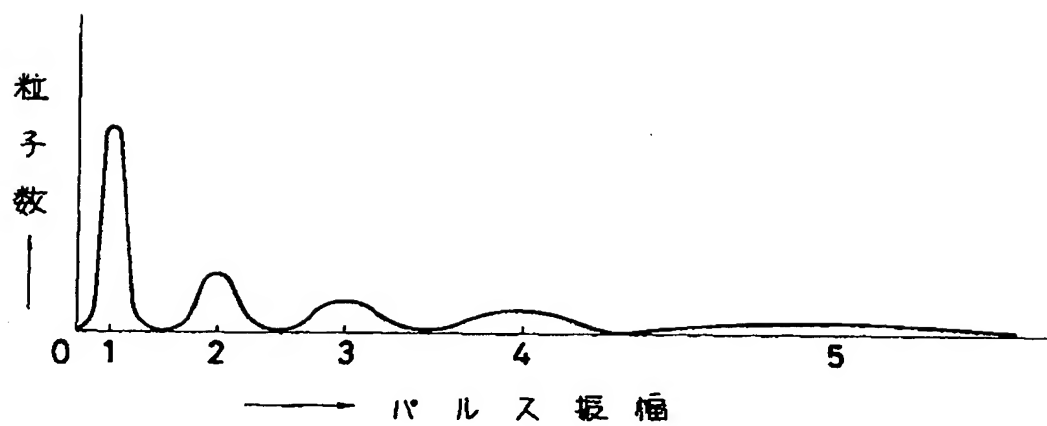


【第1図】

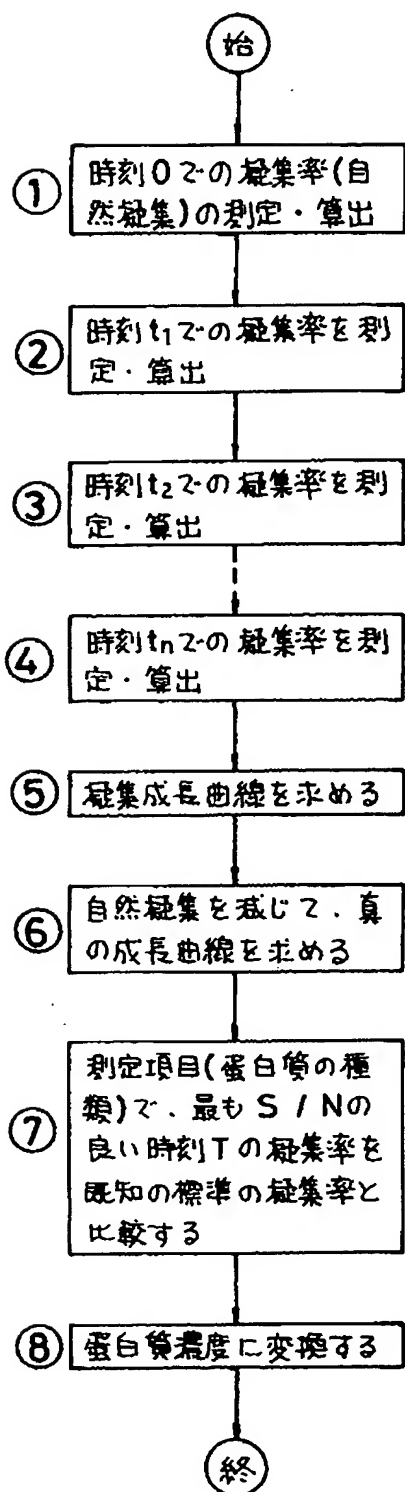
粒子検出ブロック A



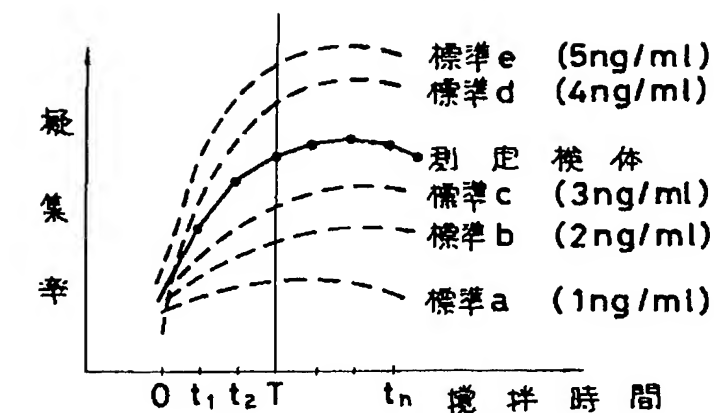
【第3図】



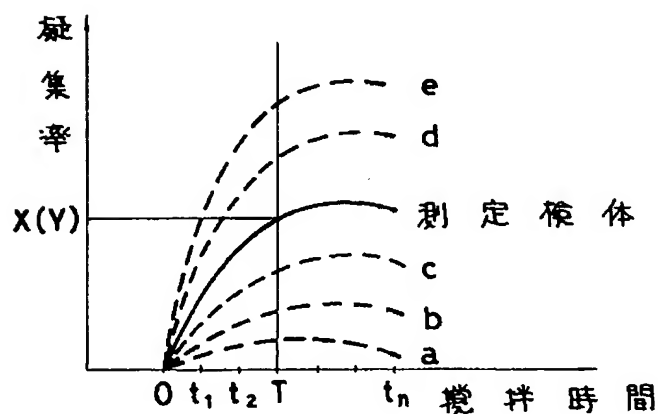
【第5図】



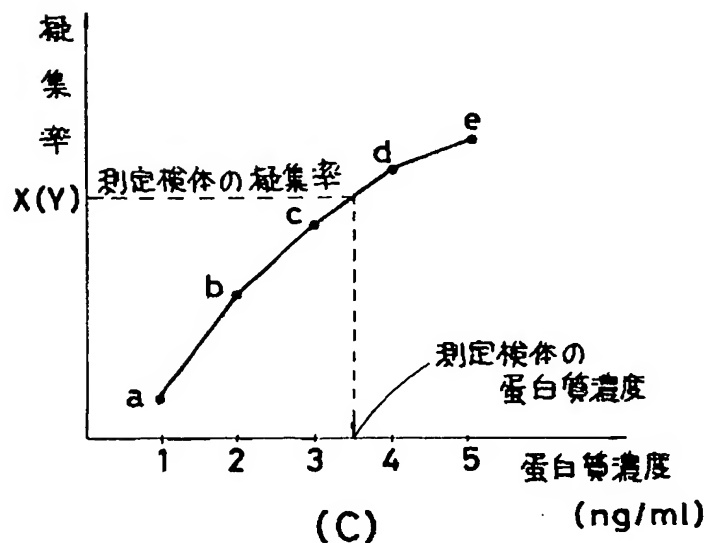
【第6図】



(A)



(B)



(C)